

## ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ УРЕАЗНОГО ТЕСТА ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ *HELICOBACTER PYLORI* В ОРГАНИЗМЕ ЧЕЛОВЕКА

*Коваленко Т.В., Семенов В.М., Генералов И.И.*

*УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов  
медицинский университет»*

**Введение.** Согласно рекомендациям III Маастрихтского консенсуса [7] быстрый уреазный тест является «золотым стандартом» для диагностики инфекции *H. pylori* (Hр) в слизистой оболочке желудка. За 20 лет изучения данного микроорганизма установлено его наличие не только в слизистой оболочке желудка, но и в участках желудочной метаплазии (ЖМ) слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки (ДПК) и в желудочном содержимом (ЖС) [1,2]. Показано [5], что персистенция Hр в желудке приводит к появлению в крови фракции поликлональных IgG антител к Hр обладающей способностью ускорять распад мочевины. Это открывает новые перспективы в разработке иммунологического уреазного теста для неинвазивной диагностики инфекции Hр, а также быстрого уреазного теста с ЖС и дуоденобиоптатом для диагностики Hр в слизистой оболочке желудка и ДПК.

**Цель исследования.** Оценить эффективность использования уреазного теста с осадком желудочного содержимого натошак, гастробиоптатом, дуоденобиоптатом, препаратами поликлональных IgG для диагностики инфекции *H. pylori* в организме человека.

**Материалы и методы.** Проведено рандомизированное, слепое исследование с применением четырехпольной (a,b,c,d) таблицы (латинский квадрат) [6] для сравнения результатов, полученных при использовании уреазного теста (осадок ЖС, гастробиоптат, дуоденобиоптат, поликлональные IgG), с результатами референтного метода диагностики Hр – морфологического метода (желудок, ДПК; n=222). Диагностика инфекции Hр в желудке и ДПК проведена у 232 пациентов с синдромом диспепсии. Отбор пациентов проводился рандомизированным методом случайных чисел (равномерное распределение) из 5218 пациентов. Закончили исследование 222 пациента. Десять человек (4,3%) были исключены из общей группы по критериям исключения (отсутствие данных гистологического исследования слизистой оболочки желудка и ДПК). Полнота отслеживания составила 95,7%. Средний возраст пациентов оказался равным  $45,1 \pm 12,4$  года (18 - 65 года; среднее  $\pm$  SD), соотношение мужчин и женщин 142/80. По ходу рандомизированного отбора все пациенты были разделены на 2 группы методом последовательных номеров. Всем пациентам при эндо-

скопическом исследовании проведена биопсия слизистой оболочки желудка (5 биоптатов) и луковицы ДПК (3 биоптата) для проведения гистологического исследования. У пациентов 1 группы (n=111) для проведения уреазного теста использовался осадок ЖС натошак, гастробиоптат и дуоденобиоптат. У пациентов 2 группы (n=111) для проведения уреазного теста использовались биоптаты слизистой оболочки желудка и ДПК. Диагностика Hр осуществлялась морфологическим методом (окраска по Гимзе; оценка по стандартной визуально-аналоговой шкале), с помощью быстрого уреазного теста Jatrox-H.p.-Test, (Rohm Pharma, Германия, стандартный набор), быстрого уреазного теста с осадком желудочного содержимого натошак (патент 5259 BY [3]; стандартизирован по Jatrox-H.p.-Test). Выделение препаратов IgG из сыворотки крови осуществлялось комбинированным методом (риванолсульфатноаффинно-хроматографический метод [4] в комбинации с ионообменной хроматографией на DEAE-молселекте А-50). Уреазную активность фракции IgG сыворотки крови определяли по разработанному методу [5] у 68 пациентов из общей группы (n=222). Смешивали 0,1 мл IgG (1,5 мг/мл) и 0,1 мл субстрата (20 г/л мочевины и 2 г/л  $\text{NaN}_3$  в 0,1 мл ФБР 0,1М, pH 8,2). Инкубировали при 37°C до появления достоверных различий между опытными и контрольными пробами (120 часов). Результат оценивали по степени распада мочевины (ммоль/л). Перевод в международные единицы активности (Катал) осуществляли по формуле  $Y=4,6X$  пикоКатал (пКат), где X - количество распавшейся мочевины (ммоль/л). Верхняя граница отрицательных результатов иммунологического уреазного теста у 19 Hр-негативных пациентов с неизменной слизистой оболочкой желудка и ДПК оказалась равной 0,067 (диапазон 0,001-0,067) пКат. Оценку эффективности уреазного теста с осадком ЖС натошак, гастробиоптатом, дуоденобиоптатом, препаратами IgG для диагностики Hр в желудке и ДПК проводили у одних и тех же больных.

**Результаты и обсуждение.** Сравнительная оценка эффективности уреазного теста для диагностики Hр в слизистой оболочке желудка и ДПК (метод сравнения – морфологический) показала следующий результат (желудочное содержимое (n=111), гастробиоптат (n=111), дуоденобиоптат (n=222), препараты IgG (n=68) соответственно): чувствительность (Se) - 0,97; 0,98; 0,97; 0,84; специфичность (Sp) - 0,98; 0,99; 0,99; 0,93; точность теста (ТА) - 0,97; 0,98; 0,99; 0,90; прогностическая ценность при отрицательном (-PV) - 0,96; 0,98; 0,99; 0,91; и при положительном результате (+PV) теста - 0,98; 0,98; 0,97; 0,88; отношение правдоподобия положительного (LR+) - 49,5; 49,0; 194,0; 12,0; и отрицательного результата (LR-) теста - 0,03; 0,02; 0,03; 0,17.

Как видно из представленных данных, уреазный тест с осадком ЖС натошак достоверно не уступал уреазному тесту с гастробиоптатом для диагностики Нр в слизистой оболочке желудка. Также следует отметить высокие показатели эффективности уреазного теста с дуоденобиоптатом для диагностики Нр в слизистой оболочке ДПК. Иммунологический уреазный тест с использованием препаратов IgG по ряду показателей (Se, LR+, LR-) уступал ( $p < 0,05$ ) быстрому уреазному тесту с гастробиоптатом и дуоденобиоптатом для диагностики Нр в слизистой оболочке желудка и ДПК.

**Выводы.** 1. Впервые выявлена одинаковая клиническая эффективность быстрого уреазного теста с осадком желудочного содержимого натошак (Se – 97%, Sp – 98%, TA – 97%) и быстрого уреазного теста с гастробиоптатом (Se – 98%, Sp – 99%, TA – 98%) для диагностики *H. pylori* в слизистой оболочке желудка. 2. Впервые установлена высокая клиническая эффективность быстрого уреазного теста с дуоденобиоптатом (Se – 97%, Sp – 99%, TA – 99%) для диагностики *H. pylori* в слизистой оболочке ДПК. 3. Впервые определена клиническая эффективность иммунологического уреазного теста с использованием препаратов поликлональных IgG (Se – 84%, Sp – 93%, TA – 90%) для диагностики *H. pylori* в организме человека.

Литература:

1. Исаков, В.А. Хеликобактериоз / В.А. Исаков, И.В. Домарадский. – М.: ИД Медпрактика-М, 2003 – 412 с.
2. Масв, И.В. Болезни двенадцатиперстной кишки / И.В. Маев, А.А. Самсонов. – М.: МЕДпресс-информ, 2005. – С. 261-267.
3. Способ определения уреазной активности в тощаковой порции желудочного содержимого: пат. 5259 Респ. Беларусь, G 01N 33/48, C 12Q 1/58 / М.Р. Конорев, А.М. Литвяков, Ю.В. Крылов, М.Е. Матвеев, А.А. Ряшиков, А.В. Ковалев; заявитель Витебский гос. мед. ун-т. – № а 19980863, заявл. 21.09.98; опубл. 03.03.03 // Афіцыйны бюл. / Нац. цэнтр інтэлектуал. уласнасці. – 2003. – № 2. – С. 201.
4. Способ очистки иммуноглобулинов класса G из сыворотки крови и устройство для его осуществления: пат. 3205 Респ. Беларусь, 6G 01N 33/48 / М.Р. Конорев, И.И. Генералов, И.В. Жильцов, А.Г. Генералова; заявитель Витебский гос. мед. ун-т. – № а ; заявл. 29 07 99.; опубл. 14.04 99 // Афіцыйны бюл. / Нац. цэнтр інтэлектуал. уласнасці. – 1999. – № 4. – С. 171-172.
5. Уреазная активность препаратов IgG антител у *Helicobacter pylori* - позитивных пациентов / М.Р. Конорев [и др.] // Иммунопатология, аллергология, инфектология. – 2000. – №1. – С. 110-113.
6. Lang, T. Twenty Statistical Errors Even You Can Find in Biomedical Research Articles / T. Lang // Croatian Medical Journal. – 2004. – Vol.45, №4. – P. 361-370.
7. Malfertheiner, P. Guidelines for management of *Helicobacter pylori* infection. Summary of the Maastricht-3 2005 consensus report / P. Malfertheiner, F. Megraud, C. O'Morain // Suchasna Gastroenterol. – 2005. – Vol.25, №5. – 84-87.